



TITLE:

## 腎盂原発小細胞癌の1例

AUTHOR(S):

西山, 隆一; 金谷, 勲; 岡, 裕也; 木枕, 英俊; 市島, 國雄

---

CITATION:

西山, 隆一 ...[et al]. 腎盂原発小細胞癌の1例. 泌尿器科紀要 2011, 57(12): 693-696

ISSUE DATE:

2011-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/152313>

RIGHT:

許諾条件により本文は2013-01-01に公開

## 腎盂原発小細胞癌の1例

西山 隆一<sup>1</sup>, 金谷 勲<sup>1</sup>, 岡 裕也<sup>1</sup>木枕 英俊<sup>2</sup>, 市島 國雄<sup>2</sup><sup>1</sup>奈良社会保険病院泌尿器科, <sup>2</sup>奈良社会保険病院病理部

## A CASE OF SMALL CELL CARCINOMA OF THE RENAL PELVIS

Ryuichi NISHIYAMA<sup>1</sup>, Isao KANATANI<sup>1</sup>, Hiroya OKA<sup>1</sup>,  
Hidetoshi KIMAKURA<sup>2</sup> and Kunio ICHIJIMA<sup>2</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, Nara Social Insurance Hospital<sup>2</sup>The Division of Pathology, Nara Social Insurance Hospital

A 77-year-old man visited our hospital with a chief complaint of asymptomatic gross hematuria. He was diagnosed with right renal pelvic tumor (7 cm) involving right renal hilar and inter-aortocaval lymph node metastases by radiological evaluation, and cytologic examination of urine indicated small cell carcinoma. After neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin, right nephroureterectomy with bladder cuff, and right renal hilar and inter-aortocaval lymph node dissection was performed. Histological examination of the specimen revealed a small cell carcinoma of the renal pelvis (ypT3N2). After the operation, adjuvant chemotherapy with etoposide and carboplatin was administered in combination with radiation therapy. At 5 months after the operation, there has been no evidence of recurrence. To our knowledge, this is the 38th report of a small cell carcinoma originating from the kidney in the literature.

(Hinyokika Kyo 57 : 693-696, 2011)

**Key words :** Small cell carcinoma, Renal pelvis

## 緒 言

小細胞癌は肺を原発とすることが多い予後不良の悪性腫瘍であるが、稀に尿路や消化管にも発生すると報告<sup>1)</sup>されている。尿路生殖器系の中では前立腺および膀胱発生が大半を占める。今回われわれは、きわめて稀な腎盂原発と考えられた小細胞癌の1例を経験したのでここに報告する。

## 症 例

患者 : 77歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 尿管結石 肺気腫

家族歴 : 特記すべきことなし

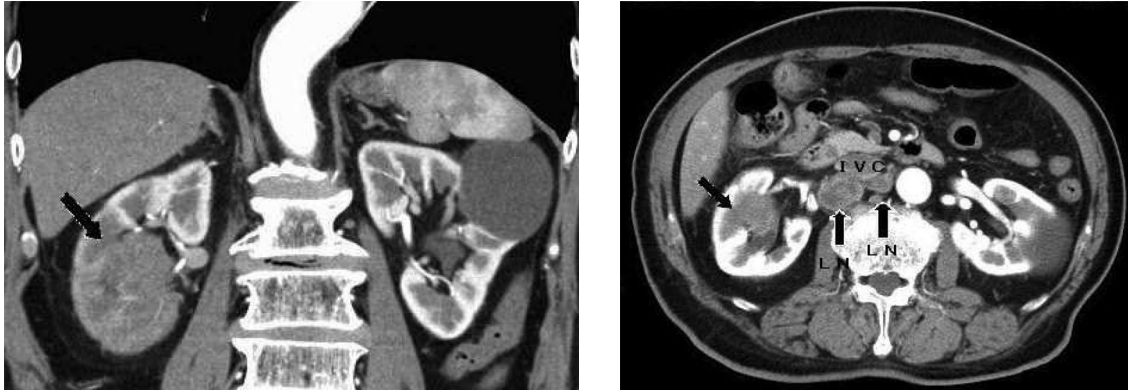
現病歴 : 2004年より前立腺肥大症で近医通院加療されていた。2010年7月頃から時々肉眼的血尿があり、近医での造影CTにて右腎盂腫瘍および同リンパ節転移と診断された。また尿細胞診で小細胞癌が疑われ、2010年12月に当院紹介された。

入院時現症 : 身長 167 cm, 体重 70 kg, 血圧 123/68 mmHg, 脈拍65回/分で不整なし, 体温 36.7°C。表にリンパ節および腹部腫瘍は触知しなかった。

検査所見 : 尿検査で潜血 3+, RBC 50~99/hpf と顕微鏡的血尿を認め、血液検査ではCRE 1.03 mg/dl, eGFR 53.8 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> と軽度腎機能障害を認め

た。また腫瘍マーカーではNSE 18.1 ng/ml (基準値 12 ng/ml 以下) と上昇を認めた以外は異常なかった。胸部腹部造影CTで右腎盂下半から右腎下方を占拠する7.2×5.0×6.5 cm大のhypovascularな腫瘍と右腎門部〜下大静脈背面に2.7×2.2×4.5 cm, 大動脈間に2.0×1.2×2.2 cm大のリンパ節腫大を認めた (Fig. 1)。また、MRIでは、T1強調で腎実質と同程度の中等度信号, T2強調で腎実質より低信号で内部不整な腫瘍像を呈し、脂肪抑制条件では信号抑制されなかった。逆行性腎盂尿管造影では右腎盂下半と下腎杯に陰影欠損像を認めたが、水腎症の所見は認めなかった (Fig. 2)。尿細胞診ではN/C比が大きく胞体が狭小かつ核形不整でクロマチン増量を示した小型細胞集簇を多く認め、class V, 未分化癌もしくは小細胞癌が疑われるとの結果であった。以上より、右腎盂腫瘍cT3N2M0と診断した。

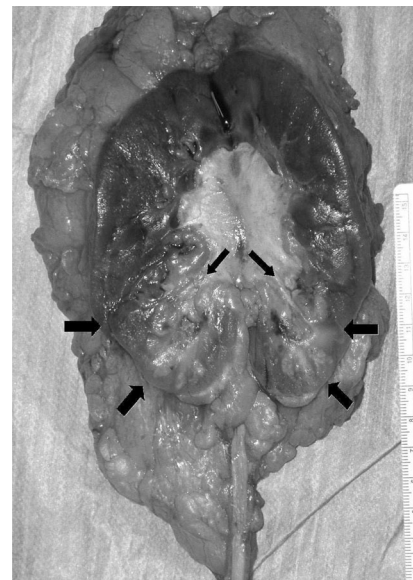
入院後経過 : 右腎盂原発小細胞癌が最も疑われたが、未分化腎盂癌や尿路上皮癌併存の可能性も否定できず、小細胞癌にも尿路上皮癌にも奏効が期待されるGC療法による術前化学療法の後に手術療法を行うこととした。2010年12月よりGC療法 (ゲムシタビン 1,000 mg/m<sup>2</sup> (day 1・8・15), シスプラチン 70 mg/m<sup>2</sup> (day 1) を1コース施行したところ右腎下方の腫瘍およびリンパ節は縮小 (PR) し、2011年1月に開放手術による経腹腔的右腎尿管全摘除術および大動脈



**Fig. 1.** Abdominal CT showed a right pelvic tumor (7 cm) which infiltrated into a renal parenchyma, and swelling of lymph nodes (arrows).



**Fig. 2.** Retrograde pyelography of the right renal pelvis showed a shadow defect indicating the presence of a right renal pelvic tumor.



**Fig. 3.** Macroscopic appearance of the surgical specimen. The renal parenchyma was extensively invaded by the tumor in the right renal pelvis.

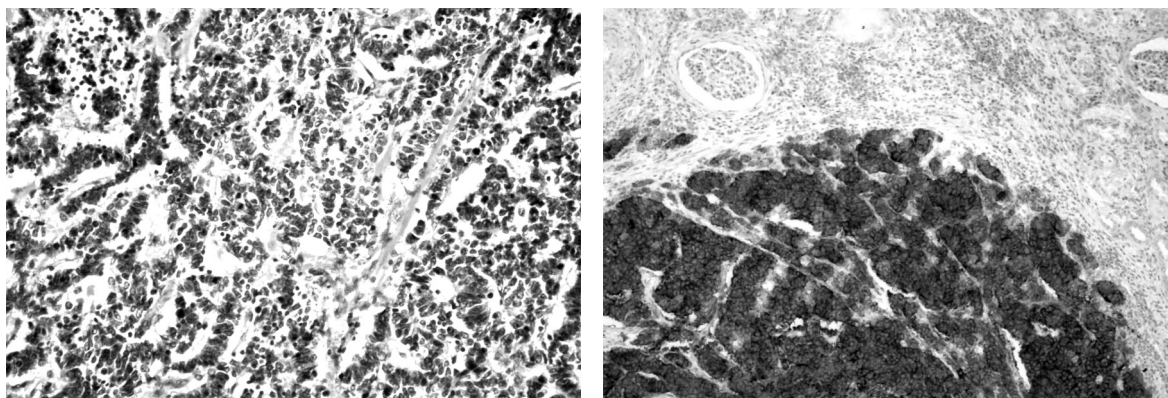
間リンパ節・右腎門部リンパ節郭清術を行った。手術体位は仰臥位で、上縁は胸骨下端、下縁は恥骨部までの上下腹部正中切開にて行った。郭清範囲は、右腎門部リンパ節は右腎静脈から下大静脈分岐部の高さまで、大動静脈間リンパ節は右腎動脈から下腸間膜動脈根部の高さまでとした。術中所見では腫大した右腎門部リンパ節と下大静脈後面との癒着が特に強固であった。右腎尿管と尿管膀胱吻合部の膀胱壁とを一塊に切除し、右副腎は温存した。手術時間は5時間17分、出血量は450 gであった。

病理診断：摘出標本(348 g)では右腎盂下半に腫瘍を認め、腎実質内に瀰漫性に浸潤していた。HE染色で腫瘍細胞は、N/C比増大した小型で胞体の乏しい異型細胞が索状～充実性に増生し、腎盂粘膜より腎髓質まで連続性に浸潤していた(Fig. 3)。また摘出したリンパ節内にも転移を認めた。免疫染色ではNSE弱陽性、synaptophysin陽性、chromogranin A陽性、

CD56陽性で神経内分泌性状を示した(Fig. 4)。また、摘出標本中に尿路上皮癌の合併は認めなかった。以上より腎盂原発小細胞癌、ypT3N2, G3, INFb, ly0, v0, u-rt0, RM0と診断した。

術後経過：術後経過は良好で、明らかな合併症は認めなかった。小細胞癌は予後不良であり、またpN2で下大静脈背面には癒着も認められたため、局所再発および遠隔転移を予防する目的で術後補助療法として全身化学療法と放射線療法を行った。化学療法の内容は、腎機能障害があり高齢でもあったため、カルボプラチン AUC5 (day 1) + エトポシド 100 mg/m<sup>2</sup> (day 1~3)とし、術後25日目より2コース施行した。放射線照射は、右腎盂原発部とリンパ節転移のあった右腎門部および傍大動脈部を含めた広い領域に計48.6 Gy (1.8 Gy×27回)を術後28日目より施行した。1コース目の化学療法にてG4の好中球減少・血小板減少を認めたため、2コース目のエトポシドは70%に減量し





**Fig. 4.** Microscopic appearance of the surgical specimen. Solid and funicular proliferation of small rounded tumor cells with high nucleus-cytoplasm ratio are seen (HE×200). Immunohistostaining examination of synaptophysin showed strong positive staining.

て行った。現在術後5カ月経過するが、再発所見を認めていない。

## 考 察

小細胞癌は主に肺を原発とする悪性度の高い腫瘍である。肺以外の臓器にもみられ、尿路生殖器系の中では膀胱、前立腺に比較的多く報告されており、腎原発の小細胞癌は特に稀な疾患とされている<sup>1)</sup>。本邦では1988年に貫井ら<sup>2)</sup>が初めて報告して以来、検索しうる範囲で自験例を含め14例の腎小細胞癌の文献報告がある。そのうち自験例を含めた5例は、腎盂原発の小細胞癌として報告されている<sup>3-6)</sup>。しかし実際のところ、小細胞癌は腎実質あるいは腎盂粘膜のいずれからも発生しうると考えられており、初診時ですでに進行性のことが多く、臨床学的にも病理学的にも腎盂由来か腎実質由来か判断が困難で、多くは広義の腎由来小細胞癌として報告されており、腎盂由来のものか腎実質由来のものか明確に区別できずに報告されていることも多い。自験例は肉眼的血尿と尿細胞診で小細胞癌を認めたこと、腫瘍が下腎杯・腎盂を中心に存在したこと、病理所見で腎盂から腎実質方向へ腫瘍浸潤がみられたことから腎盂原発の小細胞癌と考えられた。三宅ら<sup>7)</sup>は国内外の腎小細胞癌34例を集計しており、男女比は13:21で女性に多く、半数以上の19例に初診時ですでに転移性病変を有し、その部位はリンパ節、骨、肝臓の順であったこと、疾患特異的生存期間中央値は6.5カ月と小細胞肺癌(13.0~14.3カ月)と比較して短かったと述べている。

小細胞癌は、比較的化学療法と放射線療法に感受性を持つが、その奏功期間は短く生命予後は悪い。膀胱原発小細胞癌に関して、Siefker-Radtkeら<sup>8)</sup>は膀胱全摘を施行した46例(cT2-4aN0M0)について、術前化学療法を施行した21例と施行しなかった25例とに分けて比較し、5年生存率は78%と38%で有意に術前化学療法を行った群で良好であったと報告しており、術前

化学療法およびその後の膀胱全摘を推奨している。また、Bexら<sup>9)</sup>は限局性膀胱小細胞癌17例(any pT, cN0-1, cM0)に対して白金製剤を主体に用いた化学療法および放射線療法を行い、膀胱内再発の危険性はあるものの、術前もしくは術後化学療法および膀胱全摘を行った限局性膀胱小細胞癌症例と同等の治療成績が得られたと報告している。

腎および腎盂原発小細胞癌に関しては、Majhailら<sup>10)</sup>は22例を解析し、シスプラチンを含んだ化学療法は全生存期間改善に寄与したと述べているが、疾患が稀であり現在のところ標準的な治療方針は確立していない。本症例では術前より尿細胞診で小細胞癌が疑われていたが、尿路原発小細胞癌には尿路上皮癌が半数以上併存していると報告されており<sup>11)</sup>、尿路上皮癌の併存が否定できなかった。海外では小細胞肺癌に対する初回治療としてgemcitabineとcisplatinを含む化学療法で良好な結果を得たとの報告もあり<sup>12)</sup>、本症例では小細胞癌および尿路上皮癌の両者に奏功が期待されるGC療法による術前化学療法を行い、1コース目で腫瘍縮小(PR)を認めた。病変縮小により手術による根治切除の可能性が高くなったと判断され、またなるべく早い摘出標本による組織病理診断も必要と考えられ、さらに患者が高齢で化学療法による術前体力消耗も危惧されたため、化学療法を継続せずGC療法1コース後に手術を行った。病巣に対する経皮的生検は議論を要するところであったが、リンパ節転移は認めたと血行性転移はなく生検による播種の可能性が危惧されたこと、まず悪性腫瘍であるという診断もついていたことにより、あえて生検は行わなかった。摘出標本の病理診断は純粋な小細胞癌で、よって他の細胞成分にマスクされることがなく尿中に小細胞癌を認めたと考えられた<sup>13)</sup>。

限局型小細胞肺癌に対する標準治療は化学放射線療法となっており、化学療法と放射線療法を同時併用する場合、化学療法のレジメンとしてエトポシド+シス

プラチン (EP 療法) が推奨されている<sup>14)</sup>。本症例は高齢で腎機能障害を認めたため、シスプラチンをカルボプラチンに変更し術後補助化学・放射線療法を行った。本邦で転移性小細胞肺癌に関して、イリノテカン+シスプラチン (IP 療法) とエトポシド+シスプラチン (EP 療法) による無作為比較臨床試験が行われ、イリノテカン群で全生存期間が有意に優っていたと報告されている<sup>15)</sup>。またイリノテカンの活性代謝物 (SN-38) の主な代謝酵素である UDP-グルクロン酸転移酵素の2つの遺伝子多型 (UGT1A1\*6, UGT1A1\*28) について、いずれかをホモ接合体または両者をヘテロ接合体としてもつ患者では、UGT1A1 のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38 の代謝が遅延することにより、重篤な副作用 (特に好中球減少) 発現の可能性が高くなることが報告されている<sup>16)</sup>。当症例で UGT1A1\*6, 28 遺伝子多型解析を行ったところ、いずれも多型なく、wild type との結果であったので、今後腫瘍が再発した際にはイリノテカンを含んだ治療を検討している。またアムルビシンが高齢や高リスクの小細胞肺癌患者にも有用であるとの報告<sup>17)</sup>があり、今後は肺外小細胞癌の治療選択肢としても期待されうるものと考えられた。

## 結 語

腎盂原発小細胞癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

## 文 献

- 1) Mackey JR, Au HJ, Hugh J, et al.: Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol* **159**: 1624-1629, 1998
- 2) 貫井文彦, 岡本重礼, 永田幹男, ほか: 腎原発の小細胞癌. *臨泌* **42**: 799-802, 1988
- 3) 黒松 功, 林 宣男, 柳川 真, ほか: 腎盂原発の小細胞癌および移行上皮癌の合併がみられた1例. *泌尿紀要* **41**: 47-50, 1995
- 4) Kitamura M, Miyanaga T, Hamada M, et al.: Small cell carcinoma of the kidney. *Int J Urol* **4**: 422-424, 1997
- 5) 児島真一, 峰 正英, 関根英明, ほか: 腎に発生した小細胞癌の1例. *日泌尿会誌* **89**: 614-617, 1998
- 6) Shimasaki N, Inoue K, Nishigawa H, et al.: Combined small cell carcinoma and sarcomatoid squamous cell carcinoma in the renal pelvis. *Int J Urol* **12**: 686-689, 2005
- 7) 三宅牧人, 藤本清秀, 田中雅博, ほか: 腎原発小細胞癌の1例 (A Case of Small Cell Carcinoma of the Kidney) (英語). *泌尿紀要* **53**: 235-240, 2007
- 8) Siefker-Radtke AO, Dinney CP, Abrahams NA, et al.: Evidence supporting preoperative chemotherapy for small cell carcinoma of the bladder: a retrospective review of the MD Anderson cancer experience. *J Urol* **172**: 481-484, 2004
- 9) Bex A, de Vries R, Pos F, et al.: Long-term survival after sequential chemoradiation for limited disease small cell carcinoma of the bladder. *World J Urol* **27**: 101-106, 2009
- 10) Majhail NS, Elson P, Bukowski RM, et al.: Therapy and outcome of small cell carcinoma of the kidney: report of two cases and a systematic review of the literature. *Cancer* **97**: 1436-1441, 2003
- 11) Cheng L, Pan CX, Yang XJ, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 64 patients. *Cancer* **101**: 957-962, 2004
- 12) De Marinis F, Nelli F, Lombardo M, et al.: A multicenter, randomized, Phase II study of cisplatin, etoposide, and gemcitabine or cisplatin plus gemcitabine as first-line treatment in patients with poor-prognosis small cell lung carcinoma. *Cancer* **103**: 772-779, 2005
- 13) Su CC, Mak CW, Huan SK, et al.: Diagnosis of primary ureteral small cell carcinoma in instrumented urine cytology. *Pathology* **39**: 365-367, 2007
- 14) 日本肺癌学会編: 肺癌診療ガイドライン (2010年版), 小細胞肺癌 (LD, PCI). 2011
- 15) Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al.: Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* **346**: 85-91, 2002
- 16) Minami H, Sai K, Saeki M, et al.: Irinotecan pharmacokinetics/pharmacodynamics and UGT1A genetic polymorphisms in Japanese: roles of UGT1A1\*6 and \*28. *Pharmacogenet Genomics* **17**: 497-504, 2007
- 17) Igawa S, Ryuge S, Fukui T, et al.: Amrubicin for treating elderly and poor-risk patients with small-cell lung cancer. *Int J Clin Oncol* **15**: 447-452, 2010

(Received on July 4, 2011)  
(Accepted on September 7, 2011)  
(迅速掲載)